THE LANCET Psychiatry

Supplementary appendix 1

This translation in Italian was submitted by the authors and we reproduce it as supplied. It has not been peer reviewed. *The Lancet's* editorial processes have only been applied to the original in English, which should serve as reference for this manuscript.

Questa traduzione in italiano è stata proposta dagli autori ed è riportata senza modifiche. Il testo tradotto in italiano non è stato sottoposto al processo di revisione paritaria. Il processo editoriale del *Lancet* è stato esclusivamente adottato per l'originale in inglese, che dovrebbe servire da riferimento per questo articolo.

Supplement to: Vai B, Mazza MG, Delli Colli C, et al. Mental disorders and risk of COVID-19-related mortality, hospitalisation, and intensive care unit admission: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 2021; published online July 15. [http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366\(21\)00232-7](http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00232-7).

Riassunto

Introduzione: I disturbi mentali possono rappresentare un fattore di rischio per lo sviluppo di gravi forme di COVID-19. Questo studio mira a fornire nuove informazioni sul rischio di mortalità, ospedalizzazione e ricovero in unità di terapia intensiva (UTI) associato al COVID-19 e a qualsiasi disturbo mentale preesistente, nonché a categorie specifiche di disturbi mentali (i.e. disturbi psicotici, disturbi dell'umore, disturbi da uso di sostanze, disturbi d'ansia, disabilità intellettive e disturbi dello sviluppo) ed esposizione a psicofarmaci (i.e. antidepressivi, antipsicotici e ansiolitici).

Metodi: In questa revisione sistematica e meta-analisi conforme a PRISMA (PROSPERO-CRD42021233984), abbiamo effettuato una ricerca della letteratura pubblicata fino al 5 marzo 2021 tramite Web of Science, Cochrane, PubMed e Ovid/PsycINFO. Sono stati inclusi gli studi originali che riportavano dati sugli esiti di COVID-19 nei pazienti psichiatrici. Abbiamo escluso campioni sovrapposti, studi non sottoposti a revisione paritaria e studi scritti in lingue diverse da inglese, danese, olandese, francese, tedesco, italiano e portoghese. Abbiamo stimato gli *odds ratio* (OR) grezzi per la mortalità da COVID-19 come esito primario e l'ospedalizzazione e il ricovero in UTI come esiti secondari effettuando meta-analisi con effetti casuali. Sono state inoltre eseguite analisi utilizzando OR corretti per variabili come età, sesso e comorbidità quando disponibili. L'eterogeneità è stata valutata utilizzando la statistica I^2 , il bias di pubblicazione tramite la regressione di Egger e l'ispezione visiva dei grafici a imbuto. L'approccio GRADE e la Newcastle Ottawa Scale hanno infine permesso di valutare la forza complessiva delle evidenze e la qualità degli studi. Abbiamo effettuato analisi per sottogruppi e meta-regressioni al fine di valutare gli effetti dello stato di ricovero basale per COVID-19, l'età dei pazienti, il paese, la fase pandemica, il punteggio di valutazione della qualità, le dimensioni del campione e i fattori confondenti.

Risultati: In totale 33 studi sono stati inclusi nella revisione sistematica, di cui 23 anche nella meta-analisi, raggiungendo un campione di 1.469.731 pazienti con COVID-19 (43.938 pazienti con disturbi mentali). Il campione comprendeva 130.807 femmine (8.90% dell'intero campione) e 130.373 maschi (8.87%). Nove studi presentavano dati sull'etnia dei pazienti e 22 studi sono stati classificati come di alta qualità.

La presenza di disturbo mentale è associata ad un aumentato rischio di mortalità per COVID-19 (OR 2,00, 95% CI 1,58-2,54; $I^2=92,66$). Questa associazione è stata confermata nei disturbi psicotici (OR 2,05, 95% CI 1,37-3,06; $I^2=80,81$), nei disturbi dell'umore (OR 1,99, 95% CI 1,46-2,71; $I^2=68,32$), nei disturbi da uso di sostanze (OR 1,76, 95% CI 1,27-2,44; $I^2=47,90$) e nelle disabilità intellettive e disturbi dello sviluppo (OR 1,73, 95% CI 1,29-2,31; $I^2=90,15$). Non abbiamo trovato alcun effetto significativo per i disturbi d'ansia (OR 1,07, 95% CI 0,73-1,56; $I^2=11,05$). La mortalità da COVID-19 è associata inoltre all'esposizione ad antipsicotici (OR 3,71, 95% CI 1,74-7,91; $I^2=90,31$), ansiolitici (OR 2,58, 95% CI 1,22-5,44; $I^2=96,42$) e antidepressivi (OR 2,23, 95% CI 1,06-4,71; $I^2=95,45$). Per i disturbi psicotici, i disturbi dell'umore, gli antipsicotici e gli ansiolitici, l'associazione è rimasta significativa dopo aggiustamento per età, sesso e altri fattori confondenti.

I disturbi mentali sono risultati essere associati ad un aumento del rischio di ospedalizzazione (OR: 2,24, 95% CI 1,70-2,94; $I^2=88,80$). Non sono stati riscontrati effetti significativi per il ricovero in UTI. Le analisi dei sottogruppi e le meta-regressioni hanno mostrato effetti significativi dello stato di ricovero basale per COVID-19 ($p=0,013$) e del paese sulla mortalità ($p<0,0001$). Non sono stati trovati effetti significativi per altre covariate. Non è stata trovata alcuna prova di bias di pubblicazione. La valutazione GRADE ha rivelato un'elevata certezza delle evidenze per la mortalità e il ricovero in ospedale ed una certezza moderata per il ricovero in terapia intensiva.

Interpretazione: La presenza di disturbi psichiatrici, in particolare i disturbi psicotici e dell'umore e l'esposizione ad antipsicotici e ansiolitici, si associano a una maggiore mortalità per COVID-19, sia nei modelli grezzi che aggiustati. Sebbene siano necessarie ulteriori ricerche per determinare i meccanismi sottostanti, i nostri risultati suggeriscono la necessità di implementare approcci clinici mirati per gestire e prevenire la malattia COVID-19 nei pazienti a rischio identificati in questo studio.